```
            Hydrophobic                                      Hydrophilic
           -3        -2        -1         0         1        2         3
           |---------|---------|---------|---------|---------|---------|
    1   0.13                                        T=
    2   0.02                                        V
    3   0.66                                        L=======
    4   0.55                                        E======
    5   0.44                                        F====
    6   0.68                                        G=======
    7   1.07                                        T===========
    8   1.05                                        R===========
    9   1.05                                        L===========
   10   1.27                                        D=============
   11   0.80                                        T========
   12   0.90                                        K=========
   13   0.90                                        A=========
   14   1.30                                        R=============
   15   0.83                                        H========
   16   1.42                                        Q==============
   17   1.30                                        Q=============
   18   1.02                                        K==========
   19   0.43                                        h====
   20  -0.18                                     ==N
   21  -0.30                                    ===K
   22  -0.77                               =======A
   23  -0.77                               =======V
   24  -0.47                                 =====H
   25  -0.80                              ========L
   26  -0.47                                 =====A
   27  -0.68                                ======Q
   28  -0.22                                    ==A
   29  -0.22                                    ==S
   30  -0.68                                ======F
   31  -0.27                                   ===Q
   32  -0.25                                   ===I
   33   0.55                                        E======
   34  -0.37                                  ====A
   35  -0.58                                ======F
   36  -0.47                                 =====G
   37   0.03                                        S
   38  -0.32                                   ===K
   39  -1.12                            ==========F
   40  -1.00                             ==========I
   41  -0.67                                ======L
```

FIG. 1A

```
42  -0.33                              ===D
43  -0.83                        =======L
44  -0.83                        =======I
45  -0.83                        =======L
46  -0.48                          =====N
47  -0.47                          =====N
48   0.00                               G
49  -0.38                           ====L
50  -0.33                            ===L
51   0.47                               S=====
52   0.12                               S=
53  -0.02                               D
54  -0.90                       ========Y
55  -0.02                               V
56   0.27                               E===
57  -0.23                             ==I
58   0.57                               H======
59   0.65                               Y=======
60   1.07                               E==========
61   0.58                               N======
62   0.60                               G======
63   1.10                               K==========
64   0.60                               P======
65   0.60                               Q=====
66   1.07                               y==========
67   0.97                               S=========
68   0.75                               K=======
69  -0.13                              =G
70  -0.52                          =====G
71  -0.60                          =====E
72  -1.10                      ==========H
73  -0.97                       ========C
74  -1.10                      ==========Y
75  -0.22                             ==Y
76   0.17                               H==
77   0.00                               G
78   0.50                               S====
79   0.95                               I=========
80   1.30                               R============
81   1.30                               G============
82   1.05                               V==========
83   1.22                               K===========
84   0.42                               D====
85  -0.65                        ======S
```
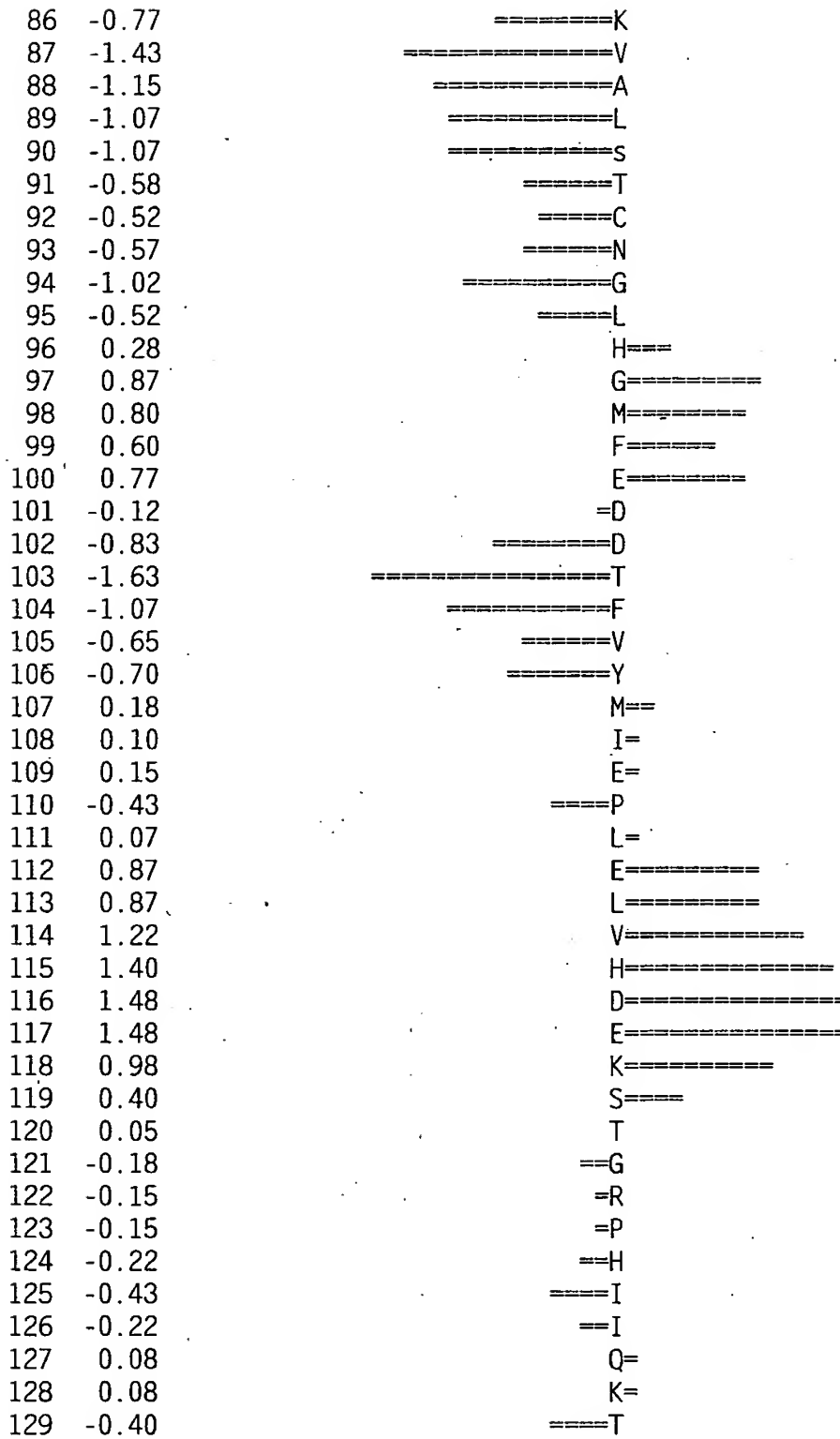
FIG. 1B

```
 86   -0.77                        ========K
 87   -1.43                   ================V
 88   -1.15                   ============A
 89   -1.07                      ==========L
 90   -1.07                      ==========s
 91   -0.58                        ======T
 92   -0.52                        =====C
 93   -0.57                        =====N
 94   -1.02                       ==========G
 95   -0.52                         =====L
 96    0.28                             H===
 97    0.87                             G=========
 98    0.80                             M=========
 99    0.60                             F======
100    0.77                             E========
101   -0.12                           =D
102   -0.83                       =======D
103   -1.63                 ==================T
104   -1.07                      ==========F
105   -0.65                        =====V
106   -0.70                        ======Y
107    0.18                             M==
108    0.10                             I=
109    0.15                             E=
110   -0.43                         ====P
111    0.07                             L=
112    0.87                             E=========
113    0.87                             L=========
114    1.22                          V============
115    1.40                          H=============
116    1.48                          D==============
117    1.48                          E==============
118    0.98                          K=========
119    0.40                          S====
120    0.05                             T
121   -0.18                           ==G
122   -0.15                            =R
123   -0.15                            =P
124   -0.22                           ==H
125   -0.43                          ====I
126   -0.22                           ==I
127    0.08                             Q=
128    0.08                             K=
129   -0.40                          ====T
```

FIG. 1C

```
130   -0.28                              ===L
131    0.52                              A======
132    0.63                              G======
133    0.42                              Q====
134    0.88                              y=========
135    0.90                              S=========
136    0.55                              K======
137   -0.02                              Q
138   -0.27                           ===M
139    0.45                              K=====
140    0.45                              N=====
141    0.42                              L===
142    1.22                              T=============
143    1.32                              M==============
144    1.37                              E==============
145    0.87                              R=========
146   -0.05                             =G
147   -0.35                          ====D
148   -0.80                       =======Q
149   -0.33                          ===w
150   -0.47                        =====P
151   -0.43                         ====F
152   -0.58                       ======L
153   -0.58                       ======S
154   -0.13                             =E
155   -0.13                             =L
156    0.67                              Q=======
157    1.13                              W===========
158    2.20                              L=====================
159    2.42                              K=======================
160    1.67                              R=================
161    1.20                              R============
162    0.70                              K=======
163    0.25                              R===
164    0.25                              A===
165    0.33                              V===
166    0.28                              N===
167   -0.17                            ==P
168    0.33                              S===
169    0.78                              R========
170    0.07                              G=
171    0.57                              I======
172    0.48                              F=====
173    0.60                              E======
```

FIG. 1D

```
174    0.60                                        E======
175   -0.20                                       ==M
176   -0.20                                       ==K
177   -1.00                              ==========Y
178   -0.62                                 ======L
179   -0.28                                   ===E
180   -0.28                                   ===L
181    0.33                                        M===
182    1.05                                        I===========
183    1.28                                        G=============
184    1.30                                        N=============
185    1.77                                        D==================
186    1.77                                        h==================
187    1.77                                        K==================
188    1.77                                        T==================
189    1.88                                        y===================
190    1.92                                        K===================
191    1.33                                        K=============
192    0.75                                        h========
193    0.35                                        R====
194   -0.22                                       ==S
195   -0.23                                       ==S
196   -0.25                                       ==H
197   -0.58                                 ======A
198   -0.58                                 ======H
199    0.00                                        T
200    0.12                                        N=
201   -0.17                                       ==N
202   -0.45                                  =====F
203    0.00                                        A
204   -0.22                                       ==K
205   -0.97                              ==========S
206   -0.52                                  =====V
207   -0.22                                       ==V
208   -0.27                                      ===N
209   -0.68                                 ======L
210    0.12                                        V=
211    0.87                                        D=========
212    0.40                                        S====
213    0.05                                        I=
214    0.38                                        Y====
215    0.70                                        K=======
216    0.70                                        E=======
217   -0.05                                        Q
```
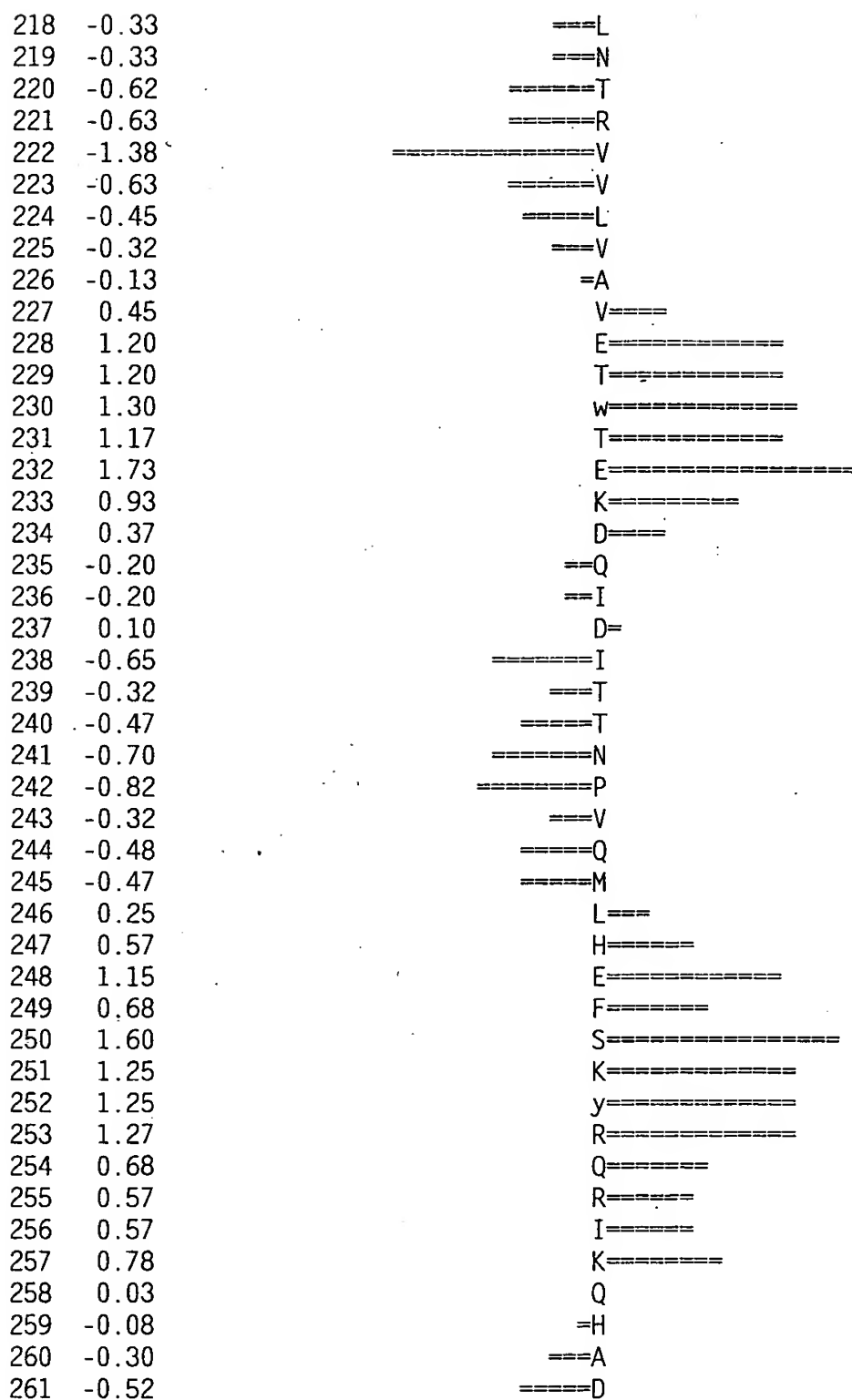
FIG. 1E

```
218   -0.33                                          ===L
219   -0.33                                          ===N
220   -0.62                                        =====T
221   -0.63                                        =====R
222   -1.38                              =============V
223   -0.63                                       ======V
224   -0.45                                        ====L
225   -0.32                                         ===V
226   -0.13                                          =A
227    0.45                                           V====
228    1.20                                           E=============
229    1.20                                           T=============
230    1.30                                           W==============
231    1.17                                           T============
232    1.73                                           E=================
233    0.93                                           K=========
234    0.37                                           D====
235   -0.20                                          ==Q
236   -0.20                                          ==I
237    0.10                                           D=
238   -0.65                                       ======I
239   -0.32                                         ===T
240   -0.47                                        ====T
241   -0.70                                      ======N
242   -0.82                                     =======P
243   -0.32                                         ===V
244   -0.48                                        ====Q
245   -0.47                                        =====M
246    0.25                                           L===
247    0.57                                           H======
248    1.15                                           E============
249    0.68                                           F=======
250    1.60                                           S===============
251    1.25                                           K============
252    1.25                                           y============
253    1.27                                           R============
254    0.68                                           Q=======
255    0.57                                           R======
256    0.57                                           I======
257    0.78                                           K=======
258    0.03                                           Q
259   -0.08                                          =H
260   -0.30                                         ===A
261   -0.52                                        =====D
```

FIG. 1F

```
262   -0.97        =========A
263   -0.38         ====V
264   -0.38         ====H
265   -0.37         ====L
266   -0.48         =====I
267   -0.27          ===S
268   -0.70        ======R
269   -0.70        ======V
270    0.05            T=
271    0.17            F==
272    0.63            H======
273    0.42            Y====
274    0.85            K=========
275   -0.03            R
276   -0.95        =========S
277   -0.50          =====S
278   -0.55         =====L
279   -0.50          ====S
280   -0.72        ======Y
281   -0.28          ===F
282    0.63            E======
283    0.07            G=
284    0.57            V======
285    0.82            C=======
286    0.73            S=======
287    0.68            R======
288   -0.07           =T
289    0.03            R
290    0.03            G
291    0.05            V=
292    0.30            G===
293    0.00            V
294    0.25            N===
295    0.00            E
296   -0.58         ======y
297   -0.85        =======G
298   -0.93        ========L
299   -0.60         =====P
300   -0.85        ========M
301   -0.93        ========A
302   -0.80        ======V
303   -0.52          =====A
304   -0.38          ====Q
305   -0.72        ======V
```

FIG. 1G

```
306  -0.55              ======L
307  -0.22                 ==S
308  -0.23                 ==Q
309  -0.57              ======S
310  -0.62              ======L
311  -0.62              ======A
312  -0.50               =====Q
313  -1.10          ============N
314  -0.63              ======L
315  -0.33                ===G
316  -0.28                ===I
317   0.07                 Q= -
318   0.53                 W=====
319   1.60                 E===============
320   1.10                 P==========
321   1.60                 S===============
322   1.38                 S=============
323   1.83                 R=================
324   1.17                 K===========
325   0.60                 P======
326   1.10                 K===========
327   0.65                 C=======
328   0.65                 D=======
329   0.15                 C=
330   0.32                 T===
331   0.22                 E==
332  -0.58              ======S
333  -0.85          ========w
334  -0.18                ==G
335   0.32                 G===
336   0.25                 C===
337   0.42                 I====
338   0.47                 M=====
339   0.73                 E=======
340   0.15                 E=
341  -0.30                ===T
342   0.27                 G===
343   0.77                 V========
344   0.60                 S======
345   0.60                 H======
346   1.18                 S============
347   0.97                 R=========
348   0.52                 K=====
349  -0.28                ===F
```

FIG. 1H

```
350   -0.17                    ==S
351    0.28                     K===
352   -0.60                =====C
353    0.07                     S=
354    0.52                     I=====
355    0.40                     L====
356    0.40                     E===
357   -0.07                   =Y
358    0.82                     R========
359    0.32                     D===
360   -0.18                   ==F
361   -0.33                  ===L
362   -0.12                   =Q
363   -0.32                  ===R
364   -1.12           =========G
365   -1.53        =============G
366   -1.50        =============g
367   -0.43                 ====A
368   -0.35                 ===C
369   -0.25                  ===L
370    0.55                     F======
371    0.67                     N=======
372    0.22                     R==
373    0.22                     P==
374    0.22                     T==
375    0.22                     K==
376    0.22                     L==
377    0.35                     F====
378    0.77                     E========
379    0.30                     P===
380    0.30                     T===
381   -0.02                     E
382   -0.77               =======C
383   -0.10                    =G
384   -0.18                   ==N
385   -0.22                   ==G
386    0.28                     Y===
387    1.17                     V===========
388    1.25                     E============
389    1.25                     A===========
390    1.17                     G==========
391    1.17                     E==========
392    0.25                     E===
393   -0.33                   ===C
```

FIG. 11

```
394   -0.42                              ====D
395   -0.42                              ====C
396   -0.42                              ====G
397   -0.80                          =======F
398   -0.38                              ===H
399   -0.60                            ======V
400   -0.52                             =====E
401   -1.18                    =============C
402   -0.52                            =====Y
403    0.37                              G====
404    0.20                              L==
405    0.55                              C=======
406    0.42                              C====
407    0.63                              K======
408    0.17                              K==
409   -0.33                             ===C
410   -0.25                             ===S
411   -0.38                            ====L
412   -0.25                             ===S
413   -0.25                             ===N
414    0.22                              G==
415    0.22                              A==
416    0.30                              H===
417    0.22                              C==
418    0.22                              S==
419    0.20                              D==
420   -0.27                             ===G
421   -0.33                             ===P
422   -0.28                             ===C
423   -0.28                             ===C
424   -0.42                            ====N
425   -0.87                         ========N
426   -0.87                         ========T
427   -0.80                         ========S
428   -0.35                            ====C
429   -0.18                              ==L
430    0.13                              F=
431    1.05                              Q==========
432    0.85                              P=========
433    1.35                              R=============
434    1.35                              G=============
435    1.27                              y============
436    1.00                              E=========
437    0.53                              C=====
```

FIG. 1J

438	1.20	R===========
439	0.53	D=====
440	0.53	A=====
441	0.32	V===
442	0.50	N=====
443	0.97	E=========
444	0.08	C=
445	0.08	D=
446	-0.48	=====I
447	-0.18	==T
448	0.38	E====
449	-0.07	=Y
450	0.32	C===
451	0.52	T=====
452	0.42	G====
453	0.42	D====
454	-0.08	=S
455	-0.10	=G
456	-0.40	====Q
457	-0.52	=====C
458	0.15	P==
459	0.18	P==
460	0.68	N======
461	0.65	L======
462	0.57	H=====
463	0.57	K=====
464	-0.10	=Q
465	-0.10	=D
466	-0.57	=====G
467	-0.53	=====Y
468	-0.12	=A
469	-0.03	C
470	0.63	N=====
471	0.43	Q====
472	0.02	N
473	0.02	Q
474	-0.02	G
475	0.48	R====
476	-0.18	==C
477	0.48	Y====
478	0.80	N=======
479	1.27	G============
480	1.77	E=================
481	1.30	C============

FIG. 1K

```
482    1.50                                K===============
483    0.83                                T=======
484    0.93                                R========
485    0.05                                D=
486   -0.75                      =======N
487   -1.35             =============Q
488   -1.38             ============C
489   -1.28               ===========Q
490   -0.82                     =======Y
491   -0.52                        =====I
492   -0.30                          ===W
493    0.27                                G===
494    0.32                                T===
495    0.88                                K========
496    0.88                                A========
497    0.55                                A======
498    0.47                                G=====
499    0.08                                S=
500    0.53                                D=====
501    0.53                                K=====
502   -0.27                             ===F
503    0.18                                C==
504    0.28                                Y===
505    1.17                                E===========
506    0.67                                K=======
507    0.10                                L=
508    0.90                                N========
509    1.37                                T==============
510    1.43                                E==============
511    0.97                                G=========
512    0.80                                T=======
513    0.87                                E========
514    0.87                                K========
515    0.87                                G========
516    0.87                                N========
517    1.33                                C=============
518    2.00                                G===================
519    1.43                                K==============
520    0.63                                D======
521    0.17                                G==
522    0.00                                D
523   -0.45                       =====R
524   -0.45                        ====W
525    0.43                                I====
```

FIG. 1L

```
526   1.23                                        Q============
527   0.95                                        C===========
528   0.70                                        S=======
529   0.48                                        K=====
530  -0.58                              ======h
531  -1.32                    ============D
532  -2.12          =====================V
533  -2.17        ======================F
534  -1.92          ==================C
535  -1.82           =================g
536  -1.22              ===========F
537  -1.10               ==========L
538  -0.87                 ========L
539  -0.07                        =C
540   0.02                         T
541   0.08                         N=
542   0.55                         L======
543   0.55                         T======
544   0.62                         R======
545   0.15                         A==
546  -0.07                        =P
547  -0.03                         R
548  -0.53                    =====I
549   0.27                         G===
550  -0.03                         Q
551  -0.37                     ====L
552  -0.07                        =Q
553  -0.17                       ==G
554  -0.12                        =E
555  -1.03                 ========I
556  -1.12                ==========I
557  -0.90                 =======P
558  -0.87                 =======T
559  -0.80                  ======S
560  -0.35                    ====F
561  -0.18                     ==Y
562  -0.10                        =H
563   0.48                         Q=====
564   0.28                         G===
565   0.33                         R===
566  -0.17                       ==V
567   0.00                         I
568   0.22                         D==
569  -0.53                    =====C
```

FIG. 1M

```
570   -0.62                              =====S
571   -0.97                          =========G
572   -0.47                             =====A
573    0.12                                 H=
574    0.70                                 V=======
575    0.88                                 V=========
576    1.63                                 L================
577    1.68                                 D=================
578    1.18                                 D===========
579    0.30                                 D===
580   -0.45                             =====T
581    0.12                                 D=
582    0.12                                 V=
583    0.37                                 G====
584    0.30                                 Y===
585    0.68                                 V=======
586    0.77                                 E========
587    0.27                                 D===
588   -0.23                               ==G
589   -0.18                               ==T
590   -0.33                              ===P
591   -0.55                           ======C
592   -0.55                           ======G
593   -0.85                        ========P
594   -0.35                             ====S
595    0.10                                 M=
596    0.82                                 M========
597    0.87                                 C=========
598    0.73                                 L=======
599    1.07                                 D===========
600    0.27                                 R===
601   -0.20                               ==K
602   -0.78                          =======C
603   -0.92                         ========L
604   -0.58                           ======Q
605   -0.83                         ========I
606   -0.48                            =====Q
607   -0.47                             =====A
608   -0.55                            =====L
609   -0.25                               ==N
610   -0.58                           ======M
611    0.13                                 S=
612    0.13                                 S=
613    0.58                                 C======
```
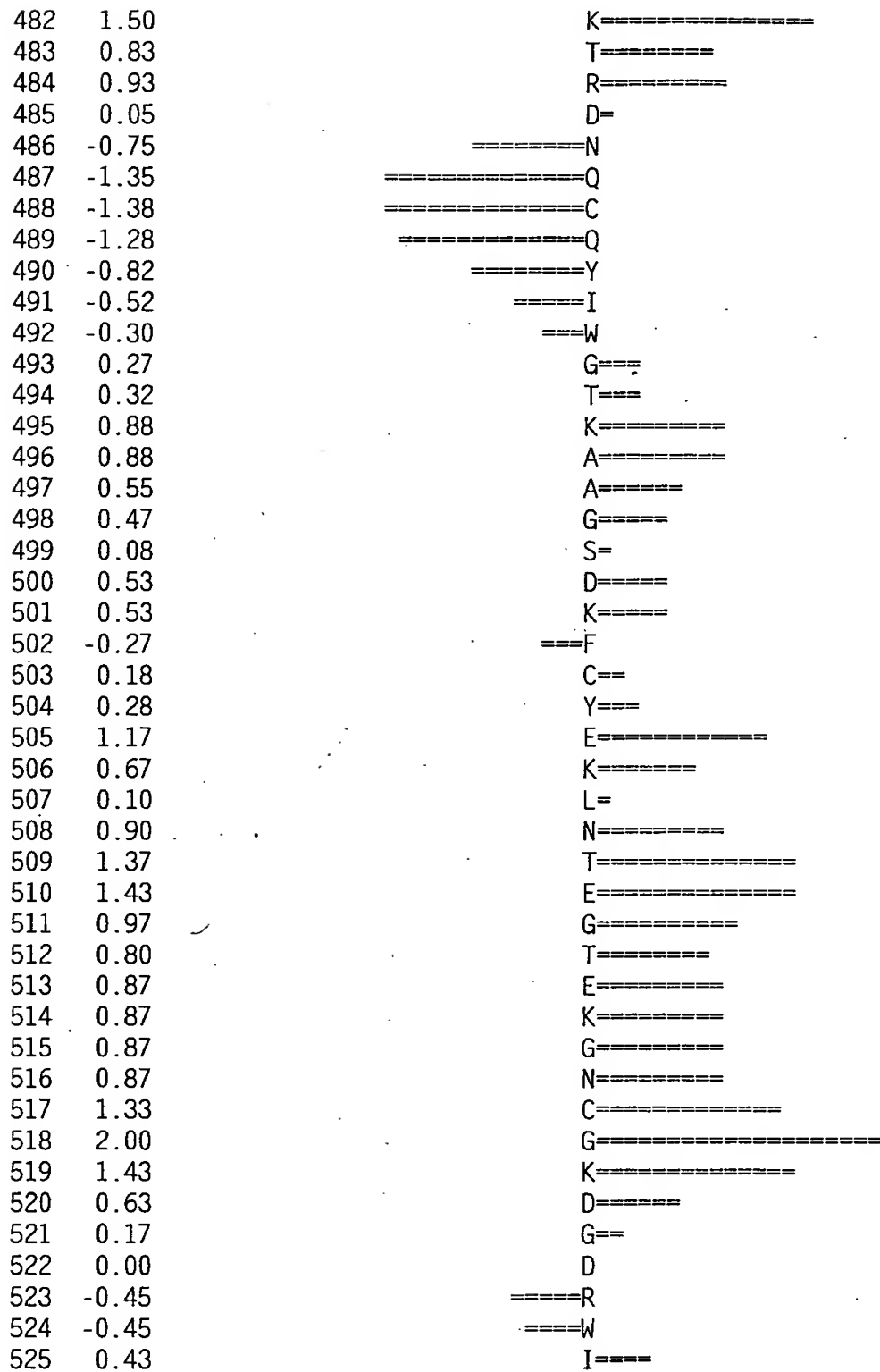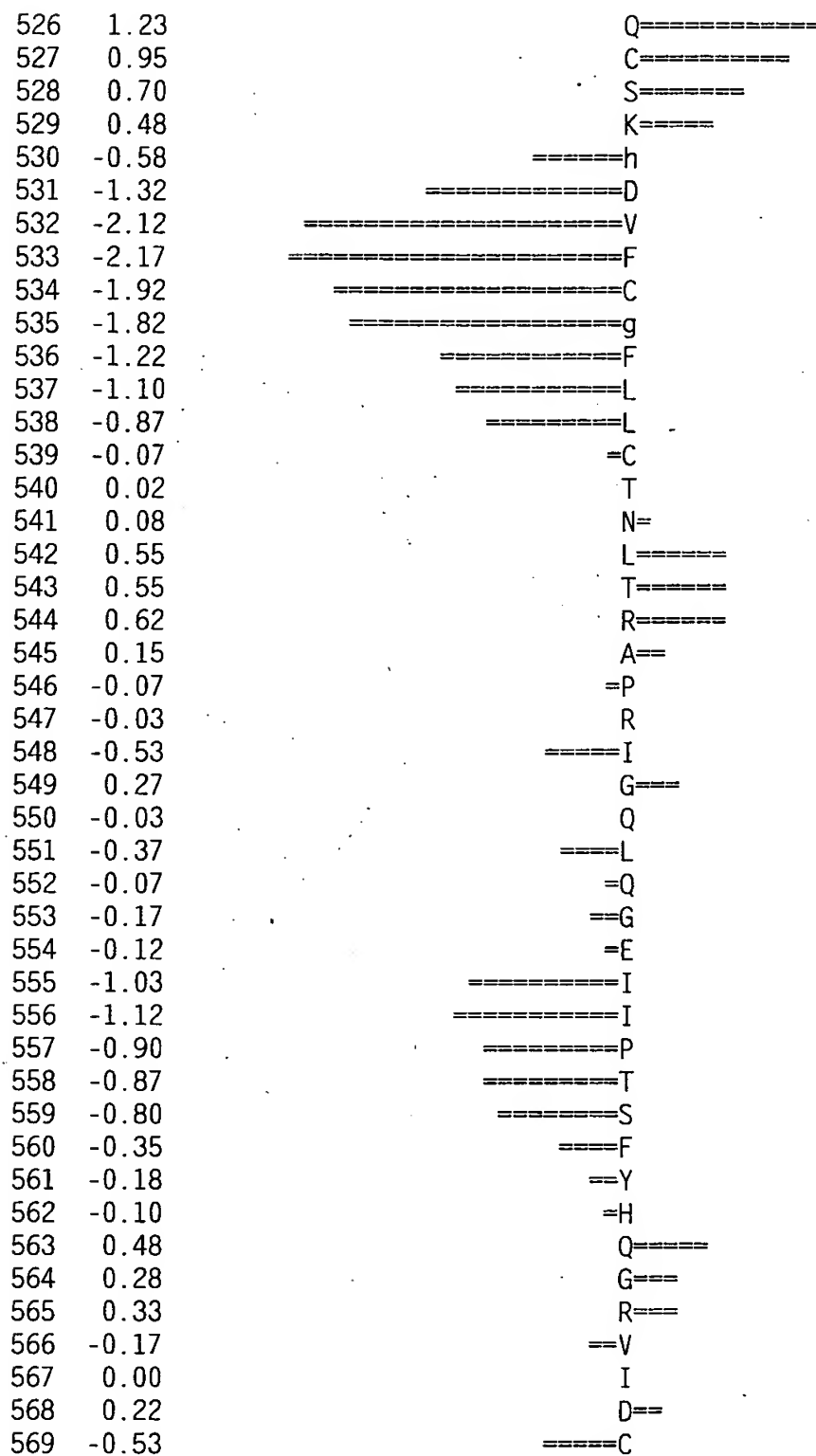
FIG. 1N

```
614    0.75                              P========
615    1.25                              L============
616    1.30                              D=============
617    0.63                              S======
618    0.63                              K======
619    0.13                              G=
620    0.05                              K=
621   -0.45                          ====V
622   -0.45                          =====C
623   -0.45                          ====S
624   -0.45                          ====G
625   -0.42                           ===H
626    0.17                              G==
627    0.08                              V=
628    0.27                              C===
629    0.27                              S===
630   -0.08                            =N
631   -0.28                            ===E
632   -0.28                            ===A
633   -0.62                         =====T
634   -0.62                         ======C
635   -1.02                     ==========I
636   -0.80                       ========C
637   -0.63                         =====D
638   -1.20                   ============F
639   -0.28                            ===T
640   -0.38                           ====W
641    0.23                              A==
642    0.02                              G
643    0.52                              T=====
644    1.08                              D===========
645    0.58                              C======
646    0.50                              S=====
647    0.95                              I=========
648    1.28                              R============
649    0.48                              D=====
650   -0.10                            =P
651   -0.10                            =V
652    0.15                              R==
653    0.15                              N==
654    0.62                              L======
655    1.42                              H==============
656    1.50                              P===============
657    1.50                              P===============
```
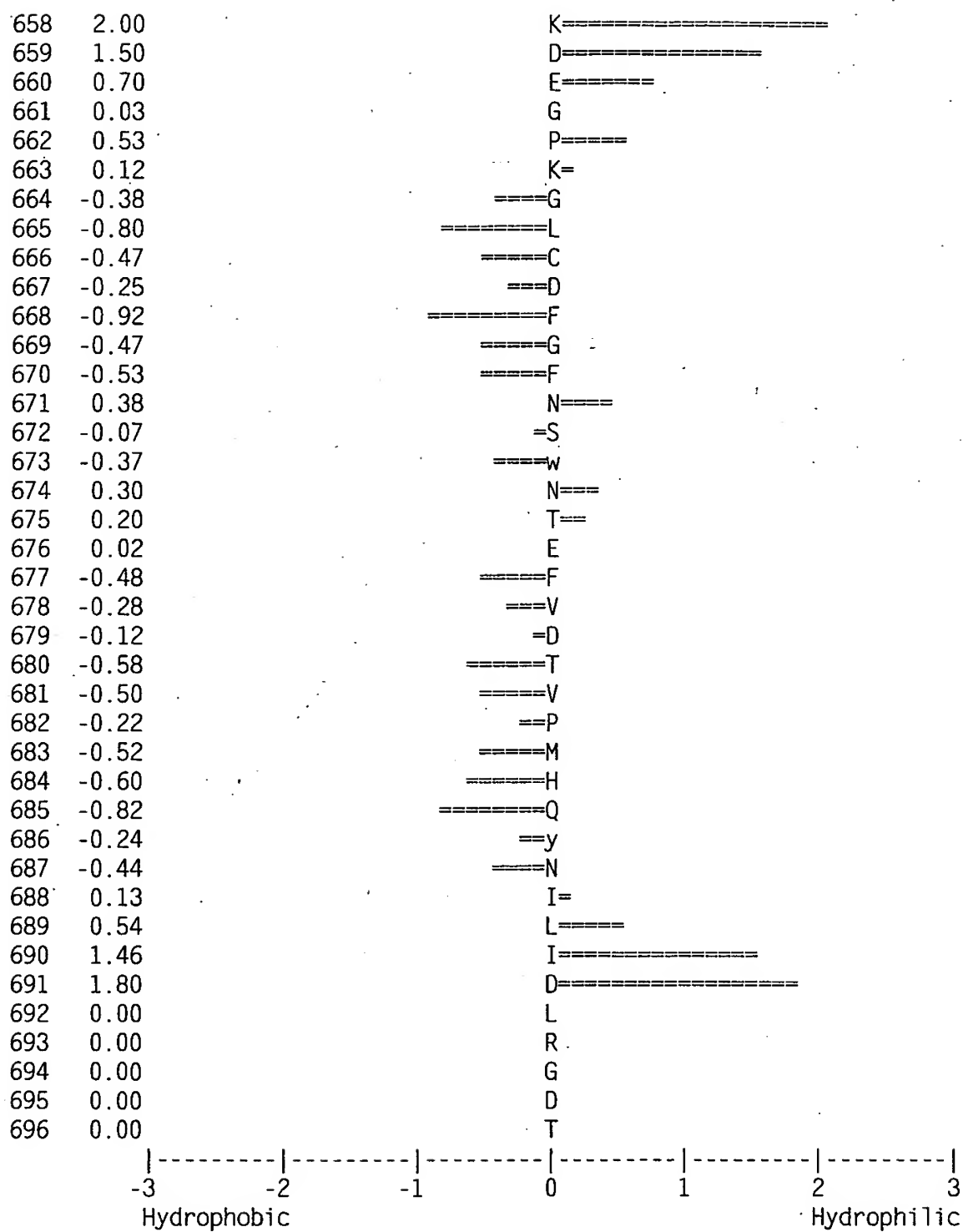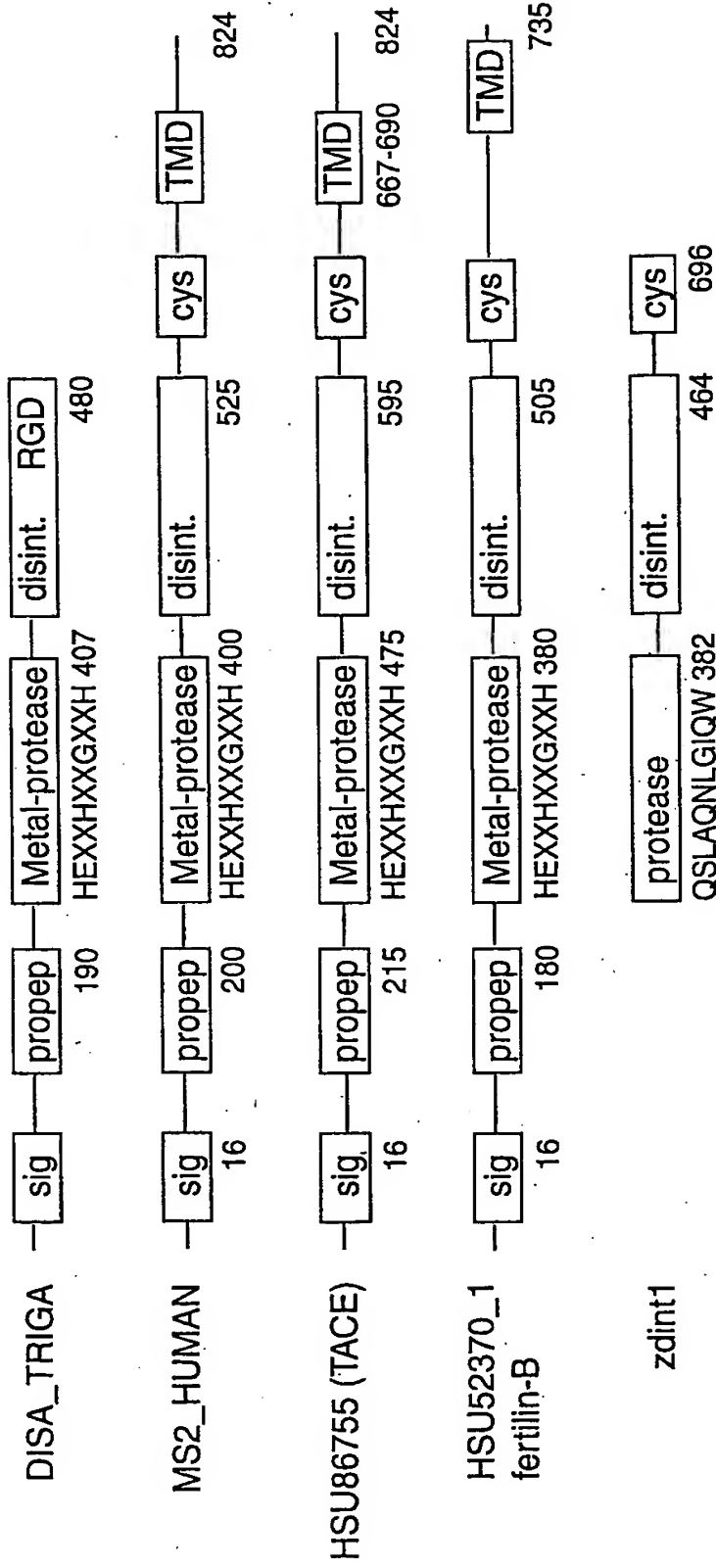
FIG. 10

```
658   2.00                                      K==================
659   1.50                                      D==============
660   0.70                                      E=======
661   0.03                                      G
662   0.53                                      P=====
663   0.12                                      K=
664  -0.38                            ====G
665  -0.80                         =======L
666  -0.47                          =====C
667  -0.25                            ===D
668  -0.92                        =======F
669  -0.47                          =====G
670  -0.53                          =====F
671   0.38                                      N====
672  -0.07                              =S
673  -0.37                          ====w
674   0.30                                      N===
675   0.20                                      T==
676   0.02                                      E
677  -0.48                          =====F
678  -0.28                            ===V
679  -0.12                              =D
680  -0.58                         =====T
681  -0.50                          =====V
682  -0.22                             ==P
683  -0.52                          =====M
684  -0.60                         =====H
685  -0.82                        =======Q
686  -0.24                             ==y
687  -0.44                          ====N
688   0.13                                      I=
689   0.54                                      L=====
690   1.46                                      I=============
691   1.80                                      D================
692   0.00                                      L
693   0.00                                      R
694   0.00                                      G
695   0.00                                      D
696   0.00                                      T
      |--------|--------|--------|--------|--------|--------|
     -3       -2       -1        0        1        2        3
     Hydrophobic                                    Hydrophilic
```

FIG. 1P

FIG. 2

DISA_TRIGA — sig — propep — Metal-protease HEXXHXXGXXH 407 — disint. — RGD 480
16 190

MS2_HUMAN — sig — propep — Metal-protease HEXXHXXGXXH 400 — disint. 525 — cys — TMD 824
16 200

HSU86755 (TACE) — sig — propep — Metal-protease HEXXHXXGXXH 475 — disint. 595 — cys — TMD 824
16 215 667-690

HSU52370_1 fertilin-B — sig — propep — Metal-protease HEXXHXXGXXH 380 — disint. 505 — cys — TMD 735
16 180

zdint1 — protease QSLAQNLGIQW 382 — disint. 464 — cys 696